

PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11)Publication number : 2000-247963
 (43)Date of publication of application : 12.09.2000

(51)Int.Cl.

C07D277/32

(21)Application number : 2000-031611

(71)Applicant : BAYER AG

(22)Date of filing : 09.02.2000

(72)Inventor : DECKER MATTHIAS

(30)Priority

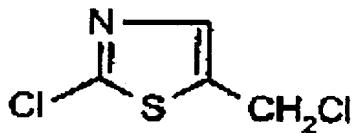
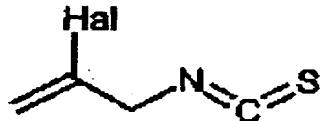
Priority number : 99 19908447 Priority date : 26.02.1999 Priority country : DE

(54) PRODUCTION OF 2-CHLORO-5-CHLOROMETHYLTHIAZOLE

(57)Abstract:

PROBLEM TO BE SOLVED: To produce the subject compound useful as an intermediate, etc., for producing insecticides in high purity and high yield by reacting a 2-halogenoallyl isothiocyanate with a chlorinating agent in the presence of a dipolar nonprotic diluent.

SOLUTION: The objective compound expressed by formula II is produced by reacting a 2-halogenoallyl isothiocyanate expressed by formula I (Hal is chlorine or bromine) with a chlorinating agent (element chlorine and a compound capable of releasing chlorine under the reaction condition, e.g. sulfonyl chloride or phosgene or the like) in the presence of a dipolar aprotic diluent (e.g. acetonitrile, dimethylformamide, dimethyl sulfoxide, etc.). The chlorinating agent is used preferably in 0.8-2 equivalent, more preferably in 1.0-1.5 equivalent to the compound of formula I. The solvent is used preferably in a ratio of 1-20, more preferably 2-4 to 1 of the compound expressed by formula I. The reaction is carried out generally at -70 to 25° C, preferably -10 to 20° C, especially 10 to 15° C, preferably under the atmospheric pressure.



LEGAL STATUS

[Date of request for examination]

[Date of sending the examiner's decision of rejection]

[Kind of final disposal of application other than the examiner's decision of rejection or application converted registration]

[Date of final disposal for application]

[Patent number]

[Date of registration]

[Number of appeal against examiner's decision]

of rejection]

[Date of requesting appeal against examiner's
decision of rejection]

[Date of extinction of right]

(19) 日本国特許庁 (JP)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開2000-247963

(P2000-247963A)

(43) 公開日 平成12年9月12日 (2000.9.12)

(51) Int.Cl.⁷

C 07 D 277/32

識別記号

F I

C 07 D 277/32

テーマコード (参考)

審査請求 未請求 請求項の数 1 O L (全 4 頁)

(21) 出願番号 特願2000-31611(P2000-31611)

(22) 出願日 平成12年2月9日 (2000.2.9)

(31) 優先権主張番号 19908447.5

(32) 優先日 平成11年2月26日 (1999.2.26)

(33) 優先権主張国 ドイツ (DE)

(71) 出願人 390023607

バイエル・アクチエンゲゼルシャフト
BAYER AKTIENGESELLS
CHAFT

ドイツ連邦共和国デ-51368 レーフエル
クーゼン (番地なし)

(72) 発明者 マティアス・デツカー

ドイツ50674ケルン・リュツティヒヤーシ
ユトラーセ67

(74) 代理人 100060782

弁理士 小田島 平吉 (外1名)

(54) 【発明の名称】 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法

(57) 【要約】

【課題】 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの
製造方法の提供。

【解決手段】 2-ハロゲノアリルイソチオシアネート
を塩素化剤と反応させることによる2-クロロ-5-ク
ロロメチルチアゾールの新規な製造方法。

* 希釈剤の存在下で塩素化剤と反応させることを特徴とする、方法。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】本発明は、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの新規な製造方法に関する。

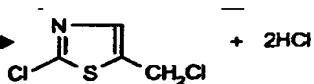
【0002】

【従来の技術】式(A)のアリルイソチオシアネート(アリルからし油)を、次の反応スキームにしたがって

10 塩素化剤と反応させると、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールが得られることが知られている：

【0003】

【化3】

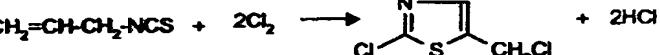


の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの製造方法であって、式(I)I)

【化2】



[式中、Halは塩素もしくは臭素を表す]の2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを、双極非プロトン性*

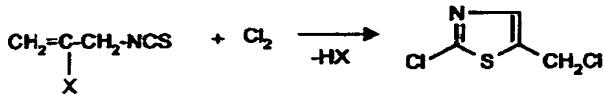


【0004】(欧州特許出願公開第0 260 560号、参照)。

【0005】さらにまた、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールが、次の反応スキームにしたがって式(B)のアリルイソチオシアネートを塩素化剤と反応させることによって得られることも知られている：

【0006】

【化4】



【0007】X=脱離基

(欧州特許出願公開0 446 913号、参照)。

【0008】しかしながら、これらの方法は、相当に過剰量の塩素化剤が使用され、その方法が高度に希釈された形態で実施されねばならず、そして高い反応温度が要求されるという欠点をもっている。

【0009】その上、反応経過の間に形成される安定な中間体は、付加的な反応段階において所望の最終生成物に発熱的に転化されねばならない。特に、方法が工業的規模で実施される場合には、このことは、反応を制御するために追加費用を必要とする。

【0010】さらにまた、欧州特許第0 763 531号、同第0 794 180号およびWO 98/45279は、3-クロロアリルイソチオシアネートの塩素化を記述している。

【0011】これらの方法は、費用のかかる蒸留もしくは再結晶化による精製を必要とする副生物が形成されるという欠点をもつ。

【0012】原則として、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの他の製造方法は、WO 97/10226、欧州特許第0 775 700号、同第0 780

384号、WO 97/23469、WO 98/32747およびドイツ特許第196 53 586号に記述されている。

【0013】

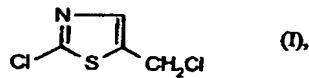
【発明が解決しようとする課題】これら的方法は、一方では、それらが、出発材料として、得ることが難しい化合物を使用し、他方では、それらが、乏しい収量をもたらし、そしてある場合には、複雑な精製方法または低い転化率をもつ反応を伴うという欠点をもつ。

【0014】

【課題を解決するための手段】式(I)

【0015】

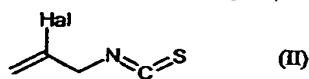
【化5】



【0016】の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールは、式(I)I)

【0017】

【化6】



40

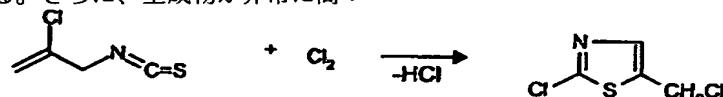
【0018】[式中、Halは、塩素もしくは臭素を表す]の2-ハロゲノーアリルイソチオシアネートを、双極非プロトン性希釈剤の存在下で低温において塩素化剤と反応させると、好収率、高純度で得られることが、ここに見い出された。

【0019】驚くべきことに、本発明による方法は、非常に良好な収率において、しかも得られる粗溶液が、統一しての反応のために直接使用できるような高い純度において、式(I)の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを生成する(殺虫剤の製造、欧州特許出願公開第0

192 060号、参照)。

【0020】驚くべきことに、先行技術（欧洲特許出願公開第0 446 913号）が、類似の方法に関して低温では、中間段階での反応の終了を記しているけれども、本方法は、低温において成功裏に実施することができる。

【0021】それ故、本発明による方法を使用することは、反応が1段階で低温において実施できるので、反応を制御する費用を低減する。さらに、生成物が非常に高*



【0024】式（II）は、本発明による方法において出発材料として使用されるべき2-ハロゲノアリルイソチオシアネートの一般的定義を提供する。式（II）において、Halは、好ましくは塩素もしくは臭素である。

【0025】2-ハロゲノアリルイソチオシアネートは、一般的に既知であるか、既知の方法によって製造できる（欧洲特許出願公開第0 446 913号、参照）。

【0026】適当な塩素化剤は、元素状塩素、および反応条件下で塩素を放出する化合物、例えば塩化スルフルもしくはホスゲンである。出発材料は、塩素化剤0.8~2当量、好ましくは1.0~1.5当量、特に好ましくは1.15~1.40当量と反応させる。

【0027】本発明による方法は、双極非プロトン性溶媒、好ましくはアセトニトリル、ジメチルホルムアミド、ジメチルスルホキシド、特にアセトニトリルの存在下で実施される。

【0028】ここでは、出発材料の割合1に対して溶媒の割合1~20、好ましくは割合2~4比が使用される。

【0029】本発明による方法を実施する場合、反応温度は、比較的広い範囲内で変えることができる。一般に、方法は、温度-70°C~25°C、好ましくは、温度-10°C~20°C、特に10~15°Cで実施される。

【0030】反応は、また減圧もしくは加圧下で実施できるが、好ましくは大気圧下で実施される。

【0031】さらなる反応溶液の20°Cにおける攪拌そして反応溶液の脱気により、既に、わずか数種の他の残留成分を含有する2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの溶液を得る（溶媒画分が溜去された後、生成物は9.2~9.4%の純度で存在する）。

【0032】したがって、活性化合物の問題の合成における続く反応のために、この溶液を直接使用することができる。

【0033】反応混合液における2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールの高い純度によって、単離は同様に

*い純度で得られ、続いての反応のために直接使用できるので、生成物の費用のかかる精製は省くことができる。

【0022】例えば、出発材料として2-クロロアリルイソチオシアネートおよび塩素化剤として元素状塩素を用いると、本発明による方法の反応経過は、次の式のスキームによって具体的に説明できる：

【0023】

【化7】

容易である。

【0034】反応混合液を-10°C~-50°C、好ましくは-15°C~-20°Cに冷却後、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール塩酸塩が晶出し、そして濾取することができる。結晶は、冷溶媒で洗浄され、そして20°C~50°C、好ましくは30°C~40°Cにおける水の添加によって、2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールが遊離され、そして下層の液相として分離できる。

【0035】より多量の水による洗浄、そして有機相の乾燥により、良好な収率と高い純度において2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールを得る（収率71%における生成物純度94%）。

【0036】その他の可能な精製は、反応混合液を弱い条件（30~40°C、20~200mbar）下で脱気し、溶媒を溜去し、そして蒸留残渣を水で洗浄して溶媒と残留する酸を除去することを含む。

【0037】もし、臭素化剤の代わりに適当な臭素化剤が、本発明による方法において用いられれば、式（II）

【0038】

【化8】



【0039】の2-プロモ-5-プロモメチルチアゾールが得られる。

【0040】式（III）の2-プロモ-5-プロモメチルチアゾールは既知である（欧洲特許出願公開第0 376 279号、参照）。

【0041】本発明による方法によって製造されるべき式（I）の2-クロロ-5-クロロメチルチアゾールは、生物学的活性化合物、例えば殺虫剤を製造するための中間体として使用することができる（例えば、欧洲特許出願公開第0 192 060号、参照）。

【0042】

【実施例】製造実施例

2-クロロアリルイソチオシアネート 580 g (4.0 mol) を、アセトニトリル 860 g 中に溶解する。10 ~ 15°Cにおいて塩素 390 g (5.5 mol) を導入し、そして混合液を 20 ~ 25°Cで 2 時間攪拌する。混合液を -10°Cに冷却し、この温度で 1 時間攪拌する。得られる結晶を冷アセトニトリルで洗浄する。

【0043】結晶を温度 40°Cをもつ水 2 kg と混合し、2つの液相の形成をもたらす。相を分離し、そして有機相を、30 ~ 35°Cにおいて水 400 g で洗浄し、そして 30°Cで減圧乾燥する。

【0044】これにより、含量 94% (GC, 内部標準) をもつ融成物として 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール 507 g (2.84 mol) を得る；これは理論量の 71% の収量に相当する。

【0045】例 2

2-クロロアリルイソチオシアネート 560 g (4.0 mol) を、例 1 におけるように反応させる。反応後、混合液を 20 ~ 25°Cで 2 時間攪拌する。続いて、混合液を 30 ~ 35°Cにおいて減圧下で脱気する。

【0046】これにより、アセトニトリル中 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール 34% 濃度 (GC, 内部標準) 溶液 1838 g を得る；これは理論量の 93% の収量に相当する。

【0047】溶媒画分を溜去した後、生成物は純度 96% をもつ。

【0048】例 3

2-クロロアリルイソチオシアネート 560 g (4.0 mol) を、例 1 におけるように反応させる。混合液を 20 ~ 25°Cで 2 時間攪拌した後、ほとんどのアセトニトリル、約 750 g を 30 ~ 35°Cにおいて減圧下で溜去する。

【0049】30 ~ 35°Cにおいて、残渣を水 4 l と混合し、相を分離し、そして有機相を水 400 g で洗浄し、そして 30°Cで減圧乾燥する。

【0050】これにより、純度 92% (GC, 内部標準) における 2-クロロ-5-クロロメチルチアゾール 635 g を得るが、これは理論量の 87% の収量に相当する。